مقاله مروری

مروری برارتباط پروتئین P53 و پیش آگهی ضایعات SCC دهان

دکتر ساره فرهادی[۱] دکتر فاطمه مشهدی عباس [۲] دکتر روشنک منتظری هدشی [۳#]

۱- استادیار پاتولوژی فک و دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه شاهد
۲- استادیار پاتولوژی فک و دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه شهید بهشتی
۳- دستیار تخصصی دندانپزشکی کودکان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه شاهد

خلاصه:

سابقه و هدف:p53 یکی ازبیشترین بیومارکرهایی است که در SCC دهان ودیگربدخیمی های انسان مطالعه شده است. این مطالعه مروری باهدف ارزیابی ارتباط کلینیکی پروتئین p53 با ارزش پروگنوزی و فاکتورهای کلینیکوپاتولوژیکال کلیدی تعیین کننده مانند عود، میزان بقای بیمار، تهاجم موضعی، متاستاز، اندازه و میزان تمایز سلولهای تومور ونیزسایرویژگیهای بیماری SCC دهان انجام شده است.

مواد وروش‌ها: مقالات مورد بررسی بااستفاده ازپایگاههای اطلاعاتی Medline،Cochrane Library، Google scholar، Iran Medex، Scopus، Magiran Embaseو Science Citation Index درفاصله سالهای ۱۹۹۵-۲۰۱۲ با کلمات کلیدی SCC به همراه پروگنوز، clinical outcomeو p53 که شامل ۳۰ مقاله بود گردآوری گردید. در مرحله بعد مطالعات مذکور برای حصول نتیجه روشن تر به دو گروه مطالعات قبل از سال ۲۰۰۵ و بعد از آن تقسیم شدند. موارد ارتباط مثبت و منفی پروتئین p53 با پیش آگهی OSCC ، با آزمون آماری کای-دو ارزیابی شد.

یافته‌ها: پس از انجام آزمون آماری مشخص شد که ۸۳/۳ درصد مطالعات بعد از سال ۲۰۰۵ ارتباط پروتئین p53را با پیش آگهی ضعیف OSCC تایید می کنند. این در حالی است که این رقم در مطالعات قبل از سال ۲۰۰۵ تنها ۳۸/۹ درصد بوده و اختلاف بین این دو گروه از لحاظ آماری معنی دار بود. (P<۰/۰۲)

نتیجه‌گیری: به نظر می رسد اکثر مطالعات بدست آمده در سالهای اخیر ارتباط بروز p53را با پیش آگهی ضعیف در OSCC تایید می نمایند، بنابراین می توان از این نشانگر در بررسی پیش آگهی مبتلایان به OSCC استفاده نمود.

کلید واژه ها: ژن P53، سرطان، اسکواموس سل کارسینوم، پیش آگهی

وصول مقاله: ۹۱/۱۰/۲۷ اصلاح نهایی: ۹۲/۱/۲۸ پذیرش مقاله:۹۲/۲/۲

مقدمه:

بدخیمی های حلق و حفره دهان، ششمین بدخیمی شایع در سراسر جهان هستندکه حدود بیش از ۹۰ درصد آنها اسکواموس سل کارسینوما (SCC) می باشد. حلق، حفره دهان، اوروفارنکس و هایپوفارنکس چهار ناحیه ی اصلی دربروز OSCCبوده و الکل و سیگار و تنباکوی جویدنی بیشترین نقش را در افزایش خطر بدخیمی های حفره دهان و حلق دارند. [(۱)] درگذشته OSCC به طور اولیه در مردان مسن تر با عوامل خطر مرتبط یافت می شد، اما برخی مطالعات افزایش بروز این ضایعات را در بیماران جوان کمتر از ۴۰ سال نیز نشان داده است.[(۲)] OSCC پتانسیل زیادی برای تهاجم موضعی و انتشار به گره های لنفی دارد. به علاوه رفتار بالینی آن را نمی توان به سادگی از پارامترهای هیستوپاتولوژیکال و بالینی

نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر روشنک منتظری هدشی، دستیار تخصصی دندانپزشکی کودکان، تهران، بلوار کشاورز، خیابان وصال، خیابان ایتالیا، دانشکده دندانپزشکی شاهد،
تلفن: ۰۹۱۲۶۰۹۰۹۴۹ پست الکترونیک: roshin_m65@yahoo.com

[Downloaded from jrds.ir on 2026-11-03]

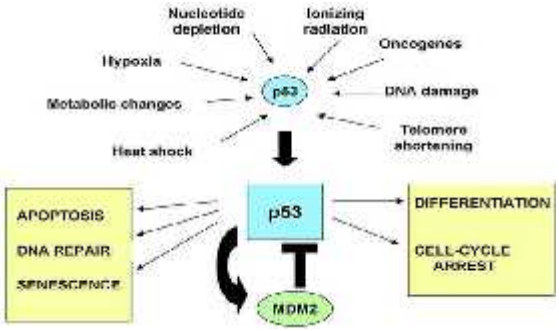
[DOR: 20.1001.1.20084676.1392.10.2.7.2]

معمولی پیش بینی کرد و به دلیل عدم تجانس ژنی، ضایعاتی با محل و مرحله بالینی یکسان، معمولا تفاوت قابل توجهی را در رفتار بالینی و پاسخ به درمان نشان میدهند. به همین دلیل علی رغم پیشرفت استراتژی های درمانی دراین بیماران، میزان بقا هنوز ضعیف است.[۱] همچنین به دلیل ماهیت محل بیماری SCCدر ناحیه سر و گردن، عموما یک نوع درمان چندگانه شامل جراحی به علاوه رادیوتراپی همزمان انجام می شود که خود کیفیت زندگی را در این بیماران بسیار کاهش داده و عوارض روانی آن را برای بیماران نسبت به سایر بدخیمی ها بسیار بیشتر نموده است.[۳] بنابراین بررسی بیومارکرهای مرتبط با پیش آگهی می تواند در انتخاب بیمارانی که پتانسیل بهره گیری حداکثر از درمانهای مکمل را دارند، مفید واقع شود و همین امر سبب ترغیب پژوهشگران به سوی تعیین فاکتورهای تعیین کننده ی پیش آگهی در پیشبرد درمان این بیماری شده است.[۳،۴]

پروتئین ۵۳ Pکه به عنوان پروتئین تومور ۵۳ نیز شناخته می شود، یک پروتئین سرکوبگر تومور است که در انسان توسط ژن TP53که بر روی بازوی کوتاه کروموزوم ۱۷ **(p13.1۱۷)** قرار دارد کد می شود. این ژن ۲۰ کیلوبیس kb طول دارد که شامل یک اگزون غیر کدکننده و یک اینترون بلند می باشد p53.در تنظیم چرخه سلولی موجودات چند سلولی و در نتیجه عملکرد سلول، به عنوان یک عامل سرکوبگر تومور نقش دارد که منجر به پیشگیری از سرطان می شود. به این ترتیب، P53تحت عنوان "نگهبان ژنوم" توصیف شده است که به دلیل نقش آن در حفظ ثبات ژنی از طریق جلوگیری از جهش ژنوم می باشد. تغییرات در ژن سرکوب کننده تومورTP53 ، درغالب انواع مختلف سرطان یافت شده و به عنوان نشانگرهای مولکولی سرطان در نظر گرفته شده است. همچنین این ژن منجر به شایع ترین آنومالی ها در تومورهای انسانی می شود و یکی از بیشترین بیومارکرهایی است که در SCCدهان و دیگر سرطان های انسان مطالعه شده است.[۴] در واقع فعال شدن فانکشنال این بیومارکر از طریق ایجاد نقایصی در ترمیم DNA و فرآیند آپوپتوزیس همراه با افزایش در بی ثباتی ژنی منجر به تجمع موتانسیون ها میشود. بر اساس مطالعات، می توان با تشخیص پروتئین P53 به روش ایمونوهیستوشیمیایی از آن به عنوان یک ابزار قابل اعتماد جهت نشان دادن تغییرات سطح ژن p53 استفاده کرد.[۵]

این پروتئین در حقیقت متعلق به یک خانواده ی پروتئینی منحصر به فرد است که شامل سه عضوp53 ، p63و p73 می باشد. اگر چه این پروتئین ها از نظر ساختار و عملکرد به یکدیگر ارتباط دارند، اما به نظر می رسد کهP35 در موجودات تکامل یافته تر در جلوگیری از توسعه ی تومور دخیل است، در حالی که p63 و p73 در بیولوژی تکاملی طبیعی سلول نقش دارند.[۶] پلی مورفیسم شایع p53 در انسان، شامل جایگزینی آرژنین به جای پرولین در موقعیت کدون ۷۲ است و در بسیاری از مطالعات ارتباط ژنتیکی بین این تنوع و استعداد ابتلا به سرطان بررسی شده، با این حال، نتایج حاصله بحث برانگیز است.[۵،۶]

P53 برای ایفای عملکرد ضد سرطانی و نقش در آپوپتوز، ثبات ژنومی و مهار رگزایی، از طریق مکانیسم های متعددی عمل می کند:DNA را زمانیکه تخریب می شود، فعال می سازد.رشد سلول را در حالیکه چرخه سلولی در نقطه ی تنظیم کننده G1/S حین شناسایی آسیب DNA قرار دارد، القا می کند زیرا اگر سلول در این نقطه برای زمان طولانی باقی بماند، پروتئین بازسازی زمان کافی خواهد داشت تا آسیب را بر طرف کند و به سلول اجازه می دهد چرخه سلولی را ادامه دهد. همچنین می تواند آپوپتوز که مرگ سلولی را برنامه ریزی می کند، شروع نماید، البته این در صورتی است که آسیب DNA قابل تعمیر نباشد.(۷) (شکل ۱)

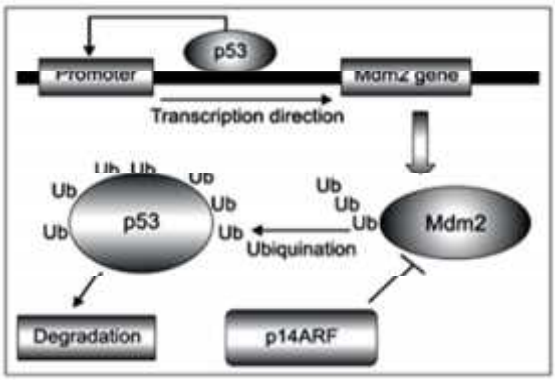


شکل۱-نقش p53 در ثبات ژنتیک و سلولی

[Downloaded from jrds.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.20084676.1392.10.2.7.2]

در یک سلول عادی p53 با تنظیم کننده های منفی غیر فعال می شود مانندMDM2 . در هنگام آسیب DNA یا دیگر استرس ها مسیرهای متنوعی منجر به قطع ارتباط p53 و



شکل ۲- ارتباط p53 و MDM2

کمپلکس MDM2 می شود. اما وقتی p53 فعال می شود سبب القای توقف چرخه سلولی شده و اجازه میدهد بازسازی یا بقای سلول یا آپوپتوز اتفاق بیفتد. عدم وجود جهش در ژن p53 با تقویت MDM2 همراه است و فعال شدن بیش از حد آن با تخریب p53 همراه است. به عبارت ساده تر MDM2 ژن هدف برای فاکتور رونویسی پروتئین p53 می باشد و بیان بیش از حد این ژن می تواند منجر به غیر فعال شدن پروتئین p53 شود تا عمل سرکوب کنندگی آن را کاهش دهد. [۹،۸] (شکل ۲)

ژن p53 در پاسخ به انواع استرس ها فعال می شود که این تنها شامل آسیب DNA نمی شود و می تواند به دلیل اشعه UV، IR، عوامل شیمیایی مانند پراکسید هیدروژن، استرس اکسیداتیو،شوک اوسموتیک، تخلیه ی ریبو نوکلئوتید ها و بیان انکوژن های deregualtion نیزباشد. [۱۰] هنگامیکه p53 به DNAباند میشود، بیان چندین ژن را فعال میکند مانند .micro RNA miR-34aسپس WAF1/CIP1 و صدها ژن DOWN-STREAM دیگر برای P21 کد شده و P21 (WAF1) به g1-s/cdk(cdk2) و مجموعه ی S/CDKاز مولکولهای مهم برای G1/S transition در چرخه سلولی) باند می شود و فعالیتشان را مهار می کند. زمانیکه P21(WAF1) با cdk2 جمع میشود، سلول نمی تواند به مرحله ی بعدی تقسیم سلولی وارد شود. بنابراین یک p53 جهش یافته به صورت موثر دیگر به DNA باند نخواهد شد و به تبع آن پروتئین p21 قادر نخواهد بود به عنوان یک سیگنال متوقف کننده برای تقسیم سلولی عمل کند. بنابراین سلول به صورت غیر قابل کنترل تقسیم می شود و تومور را تشکیل میدهد. [۱۱]

بنابراین با توجه به نقش مهم و عملکرد تنظیم کنندگی p53 و با وجود اینکه ارتباط میان بیان ژن p53 واثر آن بر پیش آگهیSCC درناحیه سر و گردن در مطالعات بسیاری منتشر و بررسی گردیده است، مطالعه حاضر با هدف گردآوری و بررسی مطالعات انجام شده در زمینه ارتباط پروتئین p53 با فاکتورهای کلینیکوپاتولوژیکال کلیدی مانند پیش آگهی ، میزان بقای بیمار، تهاجم موضعی، متاستاز، عود، اندازه و میزان تمایز سلولهای تومور و نیز سایر ویژگی های بیماری OSCC انجام شده است و این در حالی است که عموما اطلاعاتی که از مطالعات گوناگون در ارتباط با ارزش پروگنوزی p53 بدست آمده ، متناقض است

مواد و روش‌ها :

مقالات مورد بررسی با استفاده از پایگاههای اطلاعاتی Medline، Cochrane Library، Google scholar، Iran Medex، Scopus، Embase و Science Citation Index در فاصله سالهای ۱۹۹۵-۲۰۱۲ با کلمات کلیدی OSCC همراه prognosisو clinical outcome و p53 که شامل ۳۰ مقاله بود گردآوری گردید. همگی مطالعات از روش یکسان IHC در بررسی پروتئین p53 استفاده کردند تا رابطه ی مهار یا وجود موتاسیونp53 با پیامدهای بالینی OSCC مشخص شود. تمامی مطالعات گردآوری شده از نظر گزارش ارتباط p53 با پیش آگهی، میزان بقا، متاستاز، تهاجم، عود، سایز تومور و تمایز میکروسکوپی آن مورد ارزیابی قرار گرفتند. در مرحله بعد مطالعات مذکور برای حصول نتیجه روشن تر به دو گروه مطالعات قبل از سال ۲۰۰۵ و بعد از آن تقسیم شدند و موارد ارتباط مثبت و منفی پروتئین p53 با

[Downloaded from jrds.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.20084676.1392.10.2.7.2]

پیش آگهی OSCC ، با آزمون آماری کای-دو ارزیابی شده وموارد p value کمتر از۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید.

یافته ها:

نتایج بدست آمده در جدول ۱ به تفکیک تعداد نمونه، ارتباط با پروگنوز، ارتباط با میزان بقا، ارتباط با متاستاز، ارتباط با تهاجم، ارتباط با عود، ارتباط با سایز و ارتباط با تمایز،گردآوری شده است، تا رابطه ی مهار یا وجود موتاسیونp53 با پیامدهای بالینی SCCدهانی مشخص شود.

جدول ۱- ارتباط متغیرهای بالینی با پروتئین p53

شماره	نویسندگان† سال چاپ .شماره رفرنس	حجم نمونه کشور	ارتباط باپیش آگهی (Prognosis)	ارتباط با میزان بقا (survival rate)	ارتباط با متاستاز (metastasis)	ارتباط باتهاجم (invasiveness)	ارتباط با عود (recurrence)	ارتباط با سایز (Size)	ارتباط با تمایز (differentiation)
۱	Mao C. 1995 (12)	China ۱۱۱	–	+	+	*	*	–	–
۲	Gonzale.s 2001 (13)	Spain ۷۸	–	*	*	–	*	*	+
۳	Sommer. T1997(14)	Germa ny64	–	–	–	*	–	–	–
۴	Yanjj. 1996 (15)	Taiwan ۶۰	–	+	+	–	+	–	–
۵	Sittel C. 2000 (16)	Germa ۵۶ny	–	*	*	*	–	*	*
٦	Kanamato. 1999 (17)	Japan 239	–	–	–	–	*	–	–
۷	Sittle C. 1999 (18)	Germa ۲۳۹ny	–	*	*	*	–	*	*
۸	Madani. 2009 (19)	53 Iran	–	*	–	*	*	–	*
۹	Moshref M. 2010 (20)	40 Iran	+	*	*	*	*	*	+
۱۰	Dragomir. 2012 (21)	Roman ia34	+	*	*	+	*	*	–
۱۱	Tokman B. 2004 (22)	Turkey ۳۰	+	*	*	+	*	+	+
۱۲	Long Y. 1997 (23)	China ۴۴	+	*	+	+	*	*	+
۱۳	Motta. 2009 (24)	Brazil ۲۸	+	*	+	*	*	+	*
۱۴	Kurokawa. 1999 (25)	Japan ۵۱	+	*	+	*	*	–	–
۱۵	Tsuji. 1999 (26)	Japan ۷۵	+	+	*	*	*	*	*

[Downloaded from jrds.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.20084676.1392.10.2.7.2]

ادامه جدول ۱- ارتباط متغیرهای بالینی با پروتئین p53

شماره	نویسندگان† سال چاپ .شماره رفرنس	حجم نمونه کشور	ارتباط باپیش آگهی (Prognosis)	ارتباط با میزان بقا (survival rate)	ارتباط با متاستاز (metastasis)	ارتباط باتهاجم (invasiveness)	ارتباط با عود (recurrence)	ارتباط با سایز (Size)	ارتباط با تمایز (differentiation)
۱۶	Trivedi Ti. 2011 (27)	India ۱۳۵	+	*	*	*	*	*	*
۱۷	Carlos De. 2004 (28)	Spain ۲۸۷	+	+	_	_	*	_	_
۱۸	Lo Muziol. 2007 (29)	Italy ۶۴	+	+	*	_	*	*	*
۱۹	Kato K.2011(30)	Japan ۵۹	+	*	*	*	+	*	*
۲۰	Kim ky . 2011 (31)	Korea ۹۶	*	+	*	*	*	*	*
۲۱	Shintani. 1995 (32)	Japan ۱۰۷	_	*	_	_	*	_	_
۲۲	Famulski. 2002 (33)	Poland ۱۲۹	_	*	_	_	*	_	_
۲۳	Sauter. 1992 (34)	USA ۲۰	*	+	_	_	*	*	*
۲۴	De Oliveira.2007 (35)	Brazil ۱۰۶	+	*	+	*	*	*	*
۲۵	Oliveira. 2008 (36)	Brazil *	*	+	*	*	*	*	*
۲۶	Khan. 2009 (37)	India ۴۵	+	*	_	_	*	*	*
۲۷	Girod. 1998 (38)	Germa ۲۱۶ny	+	_	_	_	_	*	_
۲۸	Unal Of. 1999 (39)	Turkey ۷۰	*	*	+	+	*	+	+
۲۹	Chiang. 1999 (40)	Taiwan ۸۱	+	+	_	_	*	*	_
۳۰	Kato K. 2008 (41)	Japan ۶۶	+	+	*	+	*	*	+

نویسنده اول ذکر شده توضیح کامل در منابع وجود دارد†
ارتباط معنی دار وجود دارد +
ارتباط معنی دار وجود ندارد _
وجود ارتباط ذکر نشده است*

در ۸ مطالعه به طور واضح بیان شد، p53فاقد ارزش پروگنوزی می باشد. [۱۹-۱۲] گرچه با وجود ذکر فقدان ارزش پروگنوزی همچنان در دو مطالعه ی Mao C و Yan JJ وهمکاران ، میان p53 و سایر فاکتورها مانند متاستاز، بقای بیمار و میزان عود ارتباط معنی دار ذکر شد. [۱۲،۱۵] بر خلاف مطالعات مذکور، ۱۱ مطالعه حضور p53 را با پروگنوز ضعیف SCCدهان کاملا مرتبط دانستند. [۳۰-۲۰]. برخی مطالعات، ارتباط مثبت p53را با صرفا میزان بقای بیمار به عنوان نتیجه بیان کردند. [۳۴-۳۱] همچنین مطالعات De Oliveira و همکاران [۳۶،۳۵] به ارتباط معنی دار p53 با متاستاز، Kurokawaو همکاران [۲۵] به این ارتباط با پتانسیل بدخیمی پرداخته اند. از سوی دیگر Khan و همکاران [۳۷] به

[Downloaded from jrds.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.20084676.1392.10.2.7.2]

ارتباط این فاکتور با مراحل اول سرطان زایی و مطالعه Shintaniو همکاران [۳۲] به این رابطه با تکامل تومور اشاره کردند. مطالعات Unal Of و Girodو همکاران [۳۸،۳۹] نیز به طورضمنی پروتئین p53 را دارای نقش پروگنوزی در OSCCدانسته اند.

در مرحله بعد،پس از انجام آزمون آماری مشخص شد که ۸۳/۳٪ مطالعات بعد از سال ۲۰۰۵ ارتباط پروتئینp53 را با پیش آگهی ضعیف OSCC تایید می کنند. این در حالی است که این رقم در مطالعات قبل از سال ۲۰۰۵ تنها ۳۸/۹٪ بوده و اختلاف بین این دو گروه از لحاظ آماری معنی دار است (p <۰/ ۰۲) (جدول ۲)

جدول ۲- توزیع فراوانی تحقیقات در بررسی رابطه بروز P53 با پیش آگهی در مبتلایان به OSCC

پیش آگهی / سال تحقیقات	مثبت تعداد(درصد)	منفی تعداد(درصد)		آزمون
بعد از ۲۰۰۵	۱۰(۸۳/۳)	۲(۱۶/۷)	۱۲	P<۰/۰۲
قبل از ۲۰۰۵	۷(۳۸/۹)	۱۱(۶۱/۱)	۱۸	
	۱۷	۱۳	۳۰	

بروز p53 با پیش آگهی ضعیف در مبتلایان بهOSCC

همچنین علاوه بر فاکتورهای کلینیکی و موارد دارای ارزش پروگنوستیک که در جدول ۱ به تفکیک ذکر شد، به پارامترهای دیگری نیز جداگانه در تعدادی از مطالعات اشاره شده است. برای نمونه در بیش از ۳۰٪ مطالعات (۹ مورد) عدم وجود ارتباط معنی دار بین SCCدهان با سن و جنس عنوان شده است. [۱۲،۱۷،۱۹،۲۱،۲۹،۳۳،۳۴،۴۱،۴۰]

از سوی دیگر در مطالعه ی T Suji و همکاران میزان p53 در بیماران سیگاری بیشتر بوده، [۲۶] اما Yan JJ بیان کرد، p53 در افراد غیرسیگاری بیشتر است، گرچه میزان آن از نظر آماری معنی دار نیست. [۱۵] در مطالعهUnal of و همکاران بیان p53 با ضخامت تومور ارتباط معنی دار داشت. [۳۹]

پژوهشShintani و Yan jjو همکاران، بین p53 و stage های اولیه تومورژنزیس دهان، ارتباط معنی داری نشان دادند. [۱۵،۲۰،۳۲]

بحث:

SCCدهان به دلیل بروز و رفتار بیولوژیکی غیر قابل پیش بینی، همچنان به عنوان یک مشکل سلامت در سراسر جهان محسوب می شود. اگرچه این ضایعات غالبا به راحتی برای معاینه بالینی در دسترس هستند، تعیین پروگنوز آن به دلیل تنوع محل، عوامل خطر، جنبه های مختلف هیستوپاتولوژیک و مولکولی دشوار است. با وجود مطالعات گسترده، هنوز یک سیستم طبقه بندی هیستولوژیک قابل اطمینان وبیومارکر های پروگنوستیک معتبر برای SCC دهانی وجود ندارد.[۱۶] پروتئین P53 در درصد زیادی از موارد SCC دهان به روش ایمونوهیستوشیمی تشخیص داده شده است، به صورتیکه منعکس کننده ی وضعیت تغییر یافته این پروتئین است. این پروتئین جهش یافته نیمه عمر طولانی دارد و بنابراین میتواند در نمونه های بیوپسی با روش ایمنوهیستوشیمیایی (IHC) یافت شود. [۵]

ژن جهش یافته P53 در ارتباط با فنوتیپ تهاجمی کارسینوم سلول سنگفرشی حفره دهان نشان می دهدکه احتمالا این تغییرات می توانند برای غربالگری ضایعات پیش سرطانی حفره دهان استفاده شوند. این رویکرد ممکن است فرصتی برای نظارت بهتر بیمارانی را که در آنها تکامل سرطان غیر قابل پیش بینی است ارائه کند، به طوریکه در گروه بزرگی از این بیماران با وجود حضور بافت مشابه، بیماری پیشرونده نیست. پس پروگنوز را میتوان با بررسی سایر رفتارهای بیولوژیک و ویژگی های بیماری به صورت همزمان بررسی کرد که این شامل میزان متاستاز، تهاجم، بقای بیمار، عود، سایز ضایعه و تمایزسلولی می باشد.

در مقاله حاضر حدود ۳۰ مطالعه که همگی از روش بررسی ایمونوهیستوشیمی برای ارزیابی p53 استفاده نموده بودند، مورد بررسی قرار گرفت. در این راستا برای محدود کردن ناهمگونی در مقالات موجود، تنها بر نواحی خاصی از تومورهای

[Downloaded from jrds.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.20084676.1392.10.2.7.2]

SCC سر و گردن که شامل فقط نواحی داخل دهان میشود و نیز روش بررسی یکسان ایمنوهیستوشیمیایی تمرکز شد. با این وجود ، تعداد کم مطالعات موجود، طراحی ضعیف متودولوژی و گزارش ضعیف اطلاعات در بسیاری از مقالات، فقدان داده های کافی در سطح بیمار، پروتوکلهای گوناگون رنگ آمیزی IHC، متدهای scoring متفاوت و آنالیز آماری نامتناسب که روی نمونه های کوچک بیمار، تفسیر معنی داری ارائه نمی دهد و همچنین تنوع در ویژگی های بالینی بیماران در سراسر مطالعات، مقایسه نتایج را مشکل می نمود. با این وجود، در این مقایسه مشخص شد که در مطالعات مربوط به سالهای اخیر توافق بیشتری درباره ارتباط مثبت بروز p53 با پیش آگهی ضعیف در مبتلایان به OSCC نسبت به مطالعات مربوط به سالهای قبل تر گزارش شده است، بطوری که حتی این تفاوت از نظر آماری نیز معنی دار بوده است. به نظر می رسد روشن تر شدن اهمیت بررسی پیش آگهی و موارد مربوط به آن در تومورها از یک سو و البته نمونه گیری و ارزیابی دقیق تر نتایج مطالعات در سالهای اخیر نسبت به گذشته می تواند توجیه کننده نتیجه بدست آمده در مطالعه کنونی باشد.

نتیجه‌گیری:

به نظر می رسد اکثر مطالعات بدست آمده در سالهای اخیر ارتباط بروز**p53** را با پیش آگهی ضعیف در **OSCC** تایید می نمایند و بنابراین می توان از این نشانگر در بررسی پیش آگهی مبتلایان به **OSCC** استفاده نمود.

تشکر و قدر دانی:

از رهنمودهای ارزنده جناب آقای مهندس ناصر ولایی در تدوین این مطالعه و انجام آزمون آماری مربوطه سپاسگزاری می گردد.

References:

1- Adelstein DJ, Rodriguez CP.Human papillomavirus: changing paradigms in oropharyngeal cancer. Current Oncology Reports 2010;12 (2):115–120

2- Shiboski CH, Schmidt BL, Jordan RC. Tongue and tonsil carcinoma: increasing trends in the US population ages 20-44 years. Cancer 2005; 103(9):1843–1849

3- Romanov IS, Iakovleva LP, Udintsov DB, Dzhumaev MG, Tsiklauri VT. Regional metastatic disease in oral SCC identified by preventive lymphatic nodes dissection. Stomatologiia (Mosk) 2012; 91(6): 52-54.

4- Ha SA, Kim HK, Yoo JA, Kim S, Shin SM, Gong GH, Lee YK, Kim JW. HCCRBP-3 induces tumorigenesis through direct interaction with HCCR-1 in human cancersMol Carcinog 2012 Jul 31. doi: 10.1002/mc.21945.

5- Gasco M, Crook T. The p53 network in head and neck cancer. Oral Oncol 2003 Apr; 39(3): 222-31.

6- Irwin MS, Kaelin WG. P53 family update: p73 and p63 develop their own identities. Cell Growth Differ 2001; 12: 337-349.

7- Pise-Masison CA, Brady JN. Setting the stage for transformation: HTLV-1 Tax inhibition of p53 function. Front Biosci 2005 Jan 1; 10: 919-30

8- Zhang X, Miao X, Guo Y, Tan W, Zhou Y, Sun T, Wang Y, Lin D. Genetic polymorphisms in cell cycleregulatory genes MDM2 and TP53 are associated with susceptibility to lung cancer. Hum Mutat 2006 Jan; 27(1):110-7.

9- Lehrbach DM, Nita ME, Cecconello I. Molecular aspects of esophageal squamous cell carcinoma carcinogenesis. Arq Gastroenterol 2003 Oct-Dec; 40(4): 256-61

10- Mraz M, Malinova K, Kotaskova J, Pavlova S, Tichy B, Malcikova J, et al. miR-34a, miR-29c and miR-17-5p are downregulated in CLL patients with TP53 abnormalities. Leukemia. 2009 Jun;23(6):1159-63. doi: 10.1038/leu.2008.377. Epub 2009 Jan 22.

[Downloaded from jrds.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.20084676.1392.10.2.7.2]

11- Han ES, Muller FL, Pérez VI, Qi W, Liang H, Xi L, et al. The in vivo Gene Expression Signature of Oxidative Stress. Physiol. Genomics 2008; 34(1): 112–26

12- Mao C, Lu Y, Lai Q, Xia Y, Yang C. Expression of p53 gene in oral squamous cell carcinoma and its relations with clinical and pathological parameters and prognosis of patients. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao 1996 Aug;18(4): 257-62

13- Gonzalez-Moles MA, Galindo P, Gutierrez-Fernandez J, Sanchez-Fernandez E. P53 protein expression in oral squamous cell carcinoma. survival analysis. Anticancer Res 2001 Jul-Aug; 21(4B): 2889-94.

14- Sommer T, Olofsson J. Significance of p53, PCNA and Ki-67 in the prognosis of squamous cell carcinoma of the oral cavity. Laryngorhinootologie 1997 Mar; 76(3): 189-96.

15-Yan JJ, Tzeng CC, Jin YT. Overexpression of p53 protein in squamous cell carcinoma of buccal mucosa and tongue in Taiwan: an immunohistochemical and clinicopathological study. J Oral Pathol Med 1996 Feb; 25(2): 55-9.

16- Sittel C, Ruiz S, Kvasnicka HM, Volling P, Jungehülsing M, Eckel HE. Prognostic relevance of proliferation marker Ki-67 (MIB 1), PCNA and p53 in combined surgically and radiologically treated cancers of the oropharynx and mouth cavity. Laryngorhinootologie 2000 Feb; 79(2): 86-92.

17- Kanamoto A, Kato H, Tachimori Y, Watanabe H, Nakanishi Y. No prognostic significance of p53 expression in esophageal squamous cell carcinoma. J Surg Oncol 1999 Oct; 72(2): 94-8.

18- Sittel C, Ruiz S, Volling P, Kvasnicka HM, Jungehülsing M, Eckel HE. Prognostic significance of Ki-67(MIB1), PCNA and p53 in cancer of the oropharynx and oral cavity. Oral Oncol 1999 Nov; 35(6): 583-9.

19- Madani Kermani Z , Khorsandi MT , Yazdani N , Mirashrafi F. Evaluation of biologic markers in squamous cell carcinoma biopsy samples of the tongue and correlation with neck lymph node metastasis. TUMJ 2009; 67(7):502-508

20- Moshref M, Mehrdad L, Jadali F, Mashhadi Abbas F, Kharrazi Fard. M, Shamshiri A. Correlation between P53, P63 expression and HPV infection with staging and grading of oral squamous cell carcinoma.. J Dent Sch 2010; 27 (4) :205-213

21- Dragomir LP, Simionescu C, Mărgăritescu C, Stepan A, Dragomir IM, Popescu MR.P53, p16 and Ki67 immunoexpression in oral squamous carcinomas. Rom J Morphol Embryol 2012;53(1):89-93.

22- Tokman B, Gultekin SE, Sezer C, Alpar R. The expression of p53, p16 proteins and prevalence of apoptosis in oral squamous cell carcinoma. Correlation with mode of invasion grading system. Saudi Med J 2004 Dec; 25(12):1922-30.

23- Long Y, Ling D, Yue W. P53 expression and clinical significance in oral squamous cell carcinoma. Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi 1997 May;15(2):115-6, 122.

24- Motta Rda R, Zettler CG, Cambruzzi E, Jotz GP, Berni RB. Ki-67 and p53 correlation prognostic value in squamous cell carcinomas of the oral cavity and tongue. Braz J Otorhinolaryngol 2009 Jul-Aug; 75(4): 544-9.

25- Kurokawa H, Yamashita Y, Takeda S, Miura K, Murata T, Kajiyama M. The expression of proliferating cell nuclear antigen (PCNA) and p 53 protein correlate with prognosis of patients with oral squamous cell carcinoma. Fukuoka Igaku Zasshi 1999 Jan; 90(1): 6-13.

26- Tsuji T, Mimura Y, Wen S, Li X, Kanekawa A, Sasaki K, Shinozaki F. The significance of PCNA and p53 protein in some oral tumors. Int J Oral Maxillofac Surg 1995 Jun; 24(3): 221-5.

27- Trivedi TI, Tankshali RA, Goswami JV, Shukla SN, Shah PM, Shah NG. Identification of site-specific prognostic biomarkers in patients with oral squamous cell carcinoma.Neoplasma 2011; 58(3): 217-26.

28- Carlos de Vicente J, Junquera Gutiérrez LM, Zapatero AH, Fresno Forcelledo MF. Prognostic significance of p53 expression in oral squamous cell carcinoma without neck node metastases. Head Neck 2004 Jan; 26(1): 22-30.

29- Lo Muzio L, Campisi G, Farina A, Rubini C, Pastore L. Effect of p63 expression on survival in oral squamous cell carcinoma. Cancer Invest 2007 Sep; 25(6): 464-9.

[Downloaded from jrds.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.20084676.1392.10.2.7.2]

30- Kato K, Kawashiri S, Yoshizawa K, Kitahara H, Okamune A. Expression form of p53 and PCNA at the invasive front in oral squamous cell carcinoma: correlation with clinicopathological features and prognosis. J Oral Pathol Med.2011 Apr 18. doi: 10.1111/j.1600-0714.2011.01032.x.

31- Kim KY, Li S, Cha JD, Zhang X, Cha IH. Significance of molecular markers in survival prediction of oral squamous cell carcinoma. Head Neck 2011 Aug 24. doi: 10.1002/hed.21856

32- Shintani S, Yoshihama Y, Emilio AR, Matsumura T. Overexpression of p53 is an early event in the tumorigenesis of oral squamous cell carcinomas. Anticancer Res 1995 Mar-Apr;15(2): 305-8.

33- Famulski W, Sulkowska M, Miller-Famulska D, Terlikowski S. P53 protein expression in oral squamous cell cancer in relation to some of its clinicopathological variables. Folia Histochem Cytobiol 2002; 40(2): 203-4.

34- Sauter ER, Ridge JA, Gordon J, Eisenberg BL. P53 overexpression correlates with increased survival in patients with squamous carcinoma of the tongue base. Am J Surg 1992 Dec;164(6): 651-3.

35- De Oliveira LR, Ribeiro-Silva A, Zucoloto S. Prognostic impact of p53 and p63 immunoexpression in oral squamous cell carcinoma. J Oral Pathol Med 2007 Apr; 36(4): 191-7.

36- Oliveira LR, Ribeiro-Silva A, Costa JP, Simões AL, Matteo MA, Zucoloto S. Prognostic factors and survival analysis in a sample of oral squamous cell carcinoma patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008 Nov;106(5): 685-95

37- Khan Z, Tiwari RP, Mulherkar R, Sah NK, Prasad GB, Shrivastava BR, Bisen PS. Detection of survivin and p53 in human oral cancer: correlation with clinicopathologic findings. Head Neck 2009 Aug; 31(8): 1039-48.

38- Girod SC, Pfeiffer P, Ries J, Pape HD. Proliferative activity and loss of function of tumour suppressor genes as 'biomarkers' in diagnosis and prognosis of benign and preneoplastic oral lesions and oral squamous cell carcinoma. Br J Oral Maxillofac Surg 1998 Aug; 36(4): 252-60.

39- Unal OF, Ayhan A, Hoşal AS. Prognostic value of p53 expression and histopathological parameters in squamous cell carcinoma of oral tongue. J Laryngol Otol 1999 May; 113(5): 446-50.

40- Chiang CP, Huang JS, Wang JT, Liu BY, Kuo YS, Hahn LJ, Kuo MY. Expression of p53 protein correlates with decreased survival in patients with areca quid chewing and smoking-associated oral squamous cell carcinomas in Taiwan. J Oral Pathol Med 1999 Feb; 28(2): 72-6.

41- Kato K, Kawashiri S, Tanaka A, Noguchi N, Nakaya H, Hase T, Yamamoto E. Predictive value of measuring p53 labeling index at the invasive front of oral squamous cell carcinomas. Pathol Oncol Res. 2008 Mar;14(1): 57-61 .

42- Perrone F, Bossi P, Cortelazzi B, Locati L, Quattrone P, Pierotti MA, et al. TP53 mutations and pathologic complete response to neoadjuvant cisplatin and fluorouracil chemotherapy in resected oral cavity squamous cell carcinoma.J Clin Oncol 2010 Feb 10; 28(5): 761-6.

[Downloaded from jrds.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.20084676.1392.10.2.7.2]